

**THE INFLUENCE OF SELF-CONTROL EDUCATION AND ACTIVE OUT-PATIENT OBSERVATION ON ECHOCARDIOGRAPHIC FINDINGS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION***N.T. Vatutin, E.V. Yeshchenko, T.D. Bakhteyeva*

**Abstract.** The influence of self-control education and active out-patient observation on the echocardiographic findings in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction under the conditions of domestic practice has been studied. The authors have revealed a decrease of left ventricular volumes and an increase of the left ventricular ejection fraction in patients as a result of their education and further active out-patient observation.

**Key words:** heart failure, left ventricular systolic dysfunction, patient education, out-patient observation.

M. Gorky Donetsk National Medical University (Donetsk)

Рецензент – проф. Л.П.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 14-18

Надійшла до редакції 28.08.2011 року

© Н.Т. Вату́тин, Е.В. Ещенко, Т.Д. Бахтеєва, 2011

УДК 616.12-008.331:616-009.12]-085.22

*В.А. Візір, І.М. Волошина***ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ КАРВЕДИЛОЛУ ТА АМЛОДИПІНУ НА ГЕМОДИНАМІЧНІ ТА НЕЙРОІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ**

Запорізький державний медичний університет

**Резюме.** Стаття присвячена порівняльній оцінці впливу карведилолу та амлодипіну на гемодинамічні та нейроімунологічні показники у хворих на гіпертонічну хворобу з додатковими факторами ризику. Встановлено, що тривале лікування амлодипіном і карведилолом має суттєвий вплив на рівень артеріального тиску, регрес гіпертрофії лівого шлуночка та здатність корегувати діастолічну дисфункцію лівого шлуночка. Амлодипін реалізує свої ефекти завдяки збільшенню плазмового

вмісту вазодилатуючого кальцитонін-ген-регулюючого пептиду. Карведилол зменшує рівень плазмових медіаторів симпатичної нервової системи, здійснює протизапальну дію завдяки пригніченню ІЛ-6 та зростанню ІЛ-10 у сироватці крові пацієнтів з гіпертензією.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, амлодипін, карведилол.

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найбільш розповсюджених захворювань: світова кількість хворих, що страждає на АГ складає близько одного мільярда населення планети [2, 11]. Неконтрольована АГ асоційована з ризиком виникнення кардіоваскулярних та цереброваскулярних ускладнень. Безсумнівним є факт достовірного зниження частоти таких ускладнень у пацієнтів з АГ, що ефективно лікуються. Основними фармакологічними групами для лікування АГ є інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту (іАПФ), антагоністи кальцію (АК), діуретики, бета-блокатори (ББ) та антагоністи рецепторів ангіотензину II [2]. Згідно з проведеним масштабним мета-аналізом, не встановлено суттєвих переваг однієї групи препаратів перед іншою щодо здатності знижувати артеріальний тиск (АТ), проте в існуючих вітчизняних та Європейських рекомендаціях з лікування АГ вказує-

ся на необхідність враховувати ініціальний кардіо-васкулярний ризик пацієнта та його супутні захворювання при підборі антигіпертензивної терапії [2, 6, 11].

Незважаючи на існуючий накопичений досвід застосування антигіпертензивних препаратів та результати порівняльної ефективності різних фармакологічних чинників між собою, світовою тенденцією залишається вивчення нових властивостей препаратів, механізмів їх впливу на основні ланки патогенезу захворювання. Особливий інтерес у лікарів викликає порівняльна ефективність антигіпертензивних препаратів із різних класів: наприклад, інгібіторів АПФ порівняно з антагоністами рецепторів ангіотензину II, як у дослідженні ONTARGET; комбінації антагоністів кальцію та іАПФ порівняно з комбінацією іАПФ та тіазидів, як у дослідженні ACCOMPLISH, та інші [4, 7, 9]. Цінність результатів дослідження

© В.А. Візір, І.М. Волошина, 2011

підвищується, коли при порівнянні використовуються сучасні, ефективні та безпечні препарати останніх генерацій. Одним із найбільш ефективних препаратів зі зниження АТ є антагоніст кальцію – амлодипін. Препарат відомий своєю метаболічною нейтральністю та антипроліферативними властивостями по відношенню до гладеньком'язових клітин середньої оболонки судин, що показано на моделі спонтанно гіпертензивних щурів [7]. За останній час у багатьох рандомізованих клінічних дослідженнях амлодипін був еталонним антигіпертензивним препаратом, з дією якого порівнювались інші [6, 11, 12].

Карведилол є вазодилатуючим некардіоселективним бета-адреноблокатором третього покоління без внутрішньої симпатоміметичної активності. Окрім бета-блокуючих ефектів карведилол блокує судинні  $\alpha_1$ -рецептори, чим спричиняє вазодилатацію, знижує периферичний судинний опір без суттєвого впливу на серцевий викид, чим вигідно відрізняється від «традиційних» представників ББ. Метаболічна дія препарату продемонстрована в дослідженні GEMINI, в якому карведилол, на відміну від розповсюдженого бета-блокатора – метопрололу, у хворих на АГ та цукровий діабет 2-го типу вірогідно зменшував НОМА-IR індекс на 9%, тобто покращував вуглеводний обмін [7]. В експериментальних роботах показана антиоксидантна та нейропротекторна дія карведилолу [3, 12]. У міжнародних рандомізованих клінічних дослідженнях карведилол значно зменшував ризик кардіоваскулярних подій у хворих на серцеву недостатність та в пацієнтів після інфаркту міокарда. У російському рандомізованому клінічному дослідженні КОРИФЕЙ (2010) у хворих на АГ I ступеня «цільовий» рівень артеріального тиску на тлі монотерапії карведилолом досягнутий у 65% пацієнтів [1]. На даний час міжнародних рандомізованих багатоцентрових досліджень по вивченню антигіпертензивної дії карведилолу та його здатності зменшувати ступінь ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу не проводилось. Не з'ясовано відмінностей амлодипіну та карведилолу за антигіпертензивною ефективністю та здатністю впливати на гемодинамічні та нейроімунологічні показники.

**Мета дослідження.** Провести порівняльну оцінку впливу карведилолу та амлодипіну на гемодинамічні та нейроімунологічні показники у хворих на гіпертонічну хворобу з додатковими факторами ризику.

**Матеріал і методи.** Обстежено 70 пацієнтів (41 чоловік, 29 жінок) з ГХ II (53 особи) та III стадій (17 осіб) згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів [2] віком 40-66 років, середній вік становив  $55 \pm 3,9$  року. Контрольну групу склали 19 практично здорових нормотензивних

пацієнтів (11 чоловіків та 8 жінок) віком 37-57 років, середній вік  $50 \pm 4,2$  року.

Критерії включення хворих у дослідження: встановлений діагноз ГХ II або III стадії, наявність перенесеного ішемічного інсульту давністю більше одного року (у випадку ГХ III), вік хворих старше 18 років, синусовий ритм серця, згода на участь у дослідженні. Критерії виключення: наявність симптоматичних артеріальних гіпертензій, маніфестна серцева недостатність, цукровий діабет, гострий коронарний синдром в анамнезі давністю менше шести місяців, фракція викиду лівого шлуночка  $<45\%$ , як ниркова та печінкова недостатність.

Параметри гемодинаміки визначали за допомогою вимірювання клінічного АТ, проведення добового моніторингу АТ, дуплексної ехокардіографії для визначення структурно – функціональних змін серця та індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ).

Нейроімунологічні показники – плазмовий рівень нейропептиду Y (NPY), норадреналіну, кальцитонін-ген-регулюючого пептиду (КГРП), трансформуючого фактору росту –  $\beta_1$  (ТРФ-  $\beta_1$ ) та концентрацію інтерлейкінів-6, 10 (ІЛ) визначали на базі центральної науково-дослідної лабораторії ЗДМУ (зав. – д.мед.н. проф. Абрамов А.В.) за допомогою імуоферментного аналізу з використанням реактивів Peninsula (Велика Британія), IBL (Німеччина), Invitrogen (США), «Вектор-Бест» (Росія), відповідно.

Усі показники, що вивчалися, визначені двічі: до початку лікування та через один рік лікування. Перед призначення лікування всі хворі випадково рандомізовані на дві клінічні групи: до 1-ї увійшли 35 осіб, яким призначений амлодипін у дозі 5-10 мг на добу, а хворим 2-ї клінічної групи – карведилол у дозі 25-50 мг на добу. Клінічна характеристика обстежених осіб та супутня терапія представлені в табл.1. Як видно з наведених даних, обидві клінічні й контрольна група зіставлені між собою за віком та статтю, тяжкістю та тривалістю АГ, ступенем ризику виникнення ускладнень. Рівень АТ, ЧСС, тривалість захворювання, ІММЛШ, розподіл за ступенем ризику не відрізнялися між клінічними групами. Значній кількості хворих призначено аспірин та статини, що пов'язано з потребою корекції високого та дуже високого додаткового ризику в пацієнтів (згідно з існуючими рекомендаціями).

Отримані результати представляли у вигляді середньої (M), похибки середньої (m) або 95% довірчого інтервалу (ДІ). Внутрішньо- і міжгрупові відмінно оцінювали за допомогою двовибіркового T-тесту або  $\chi_2$ -тесту залежності від виду даних у рамках програми StatPlus 2009. Статистично значущими вважали відмінності між показниками при відхиленні нульової гіпотези і рівні значущості  $p < 0,05$  [1].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз отриманих результатів показав, що на початку лікування обидві клінічні групи значно відрізнялися за показниками кардіогемодинаміки та нейроімунологічним статусом від аналогічних значень у контрольній групі (табл. 2, 3). Рівень АТ, ІММЛШ, кількість осіб з діастолічною дисфункцією ЛШ значно більші за аналогічні в нормотензивних осіб ( $p < 0,05$ ). Жоден із хворих на ГХ не мав адекватного клінічного контролю АТ до лікування. Частота серцевих скорочень та фракція викиду ЛШ зіставлені з показниками в контрольній групі. Упродовж одного року антигіпертензивного лікування відбулися суттєві зміни показників, що вивчалися, в обстежених осіб.

Відзначено вірогідне зниження рівня САТ і ДАД як при прийомі амлодипіну, так і в групі лікування карведилолом. Через рік лікування у більш ніж 50% випадків зареєстрований адекватний контроль АТ, причому САТ на 12% ( $p > 0,05$ ) краще контролювався на тлі лікування антагоністом кальцію, ніж бета-блокатором. При лікуванні карведилолом спостерігалось вірогідне зменшення ЧСС та тенденція до збільшення ФВЛШ. Обидва препарати спричиняли порівняний регрес гіпертрофії лівого шлуночка: на  $11 \text{ г/м}^2$  у групі амлодипіну та на  $13 \text{ г/м}^2$  у групі карведилолу. Частина хворих на ГХ з діастолічною дисфункцією ЛШ в обох клінічних групах зменшилася вдвічі ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених осіб

Показники	Хворі на ГХ (n=70)		Контрольна група (n=19) 50 [37-57]
	1-а клінічна група (амлодипін) (n=35)	2-а клінічна група (карведилол) (n=35)	
Вік, роки	53 [41-63]	55 [42-67]	50 [37-57]
Стать, % жінок	13 (37)	16 (45)	8 (44)
Рівень АТ клінічного, мм рт.ст. САТ ДАД	153 [145-157]* 93 [92-95]*	155 [149-162]*^ 95 [93-98]	123 [118-128] 77 [74-80]
ЧСС, уд./хв	77 [73-85]	79 [76-88]	75 [69-81]
Тривалість ГХ, роки	8,1 [4,5-10,7]	7,8 [6,1-11,6]	NA
Тяжкість АГ, I/II/III, %	13 (37)/12 (34)/10 (29)	15 (42)/12 (34)/8 (23)	NA
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	122 [115-135]*	125 [127-138]*	107 [96-108]
ЛПНЩ, ммоль/л	3,6 [3,3-4,1]*	3,8 [3,5-4,0]*	2,3 [2,0-2,5]
Ступінь ризику: -помірний, % -високий, % -дуже високий, %	5 (14) 21 (60) 9 (26)	4 (11) 23 (66) 8 (23)	NA
Супутні захворювання: - ГХС, стабільна стенокардія напруги I-III ФК, % - ХСН (I-II ФК NYHA), %	2 (6) -	2 (6) 1 (3)	NA
Супутня терапія (%): - аспірин - іАПФ - статини - діуретики	12 (34) 2 (6) 30 (86) 1 (3)	11 (31) 1 (3) 31 (89) 1 (3)	NA

Примітка. NA – не застосовується; ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності;

\* -  $< 0,05$  порівняно з контрольною групою.

Вищезгадані зміни кардіогемодинаміки на тлі лікування антигіпертензивними препаратами різних класів реалізовані, вочевидь, завдяки впливу на різні ланки патогенезу ГХ, що можна прослідкувати по динаміці нейроімунних показників (табл.3). До початку лікування хворі на ГХ характеризувались активацією симпатичної ланки автономної нервової системи: спостерігалось підвищення плазмового вмісту норадреналіну та нейропептиду Y; вміст вазодилатуючого кальцитонін-ген-регулюючого пептиду був нижчим, ніж у контрольній групі, що свідчило про пригнічену здатність судин до розширення. Вірогідно вищою

в пацієнтів з ГХ виявилася плазмова концентрація трансформуючого фактору росту- $\beta_1$ , що є відображенням активації фібротичних процесів [10]. Порівняно з контрольною групою, у гіпертензивних хворих був наявний імунологічний дисбаланс, що проявлявся збільшеним вмістом прозапального ІЛ-6 та зменшенням протизапального та модулюючого ІЛ-10.

У хворих, що отримували лікування амлодипіном, через один рік плазмовий рівень КГРП зріс на 71% ( $p < 0,05$ ), у той час як на тлі терапії карведилолом – тільки на 25% ( $p < 0,05$ ). Вміст транс-

формуючого фактору росту- $\beta 1$  зменшився в обох групах: на 25% під впливом амлодипіну та на 21% при прийомі карведилолу. Концентрація прозапального ІЛ-6 у групі прийому амлодипіну зменшилася на 41% ( $p < 0,05$ ), а в групі прийому карведилолу – на 70% ( $p < 0,05$ ). Антигіпертензивне лікування призвело також до збільшення рівня

ІЛ-10 у сироватці крові як у першій клінічній групі (у 3,4 раза), так і в другій (у 4,7 раза). Плазмові маркери активності симпатичної нервової системи – норадреналін та NPY вірогідно не змінилися під впливом амлодипіну, але значно зменшилися на тлі прийому карведилолу.

Таблиця 2

## Динаміка кардіогемодинамічних показників на тлі лікування

Показники	Хворі на ГХ (n=70)				Контрольна група (n=18)
	1-а клінічна група (амлодипін) (n=35)		2-а клінічна група (карведилол) (n=35)		
	До лікування	Через 1 рік лікування	До лікування	Через 1 рік лікування	
АТ клінічн., мм рт. ст. САТ ДАД	153 [145-157] <sup>1</sup> 93 [92-95] <sup>1</sup>	133 [128-137] <sup>*1</sup> 85 [78-90] <sup>*1</sup>	155 [149-162] <sup>1</sup> 95 [93-98] <sup>1</sup>	137 [133-141] <sup>*1</sup> 89 [85-91] <sup>*1</sup>	123 [118-128] 77 [74-80]
n (%) контролю (<140/90 мм рт. ст) САТ ДАТ	0 <sup>1</sup> 0 <sup>1</sup>	22 (63) <sup>*1</sup> 19 (54) <sup>*1</sup>	0 <sup>1</sup> 0 <sup>1</sup>	18 (51) <sup>*1</sup> 19 (54) <sup>*1</sup>	100 100
ЧСС клінічн., уд./хв	77 [73-85]	75 [70-81]	79 [76-88]	64 [60-70] <sup>*1,2</sup>	75 [69-81]
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	129 [120-136] <sup>1</sup>	118 [112-120] <sup>*1</sup>	135 [126-141] <sup>1</sup>	122 [117-125] <sup>*1</sup>	98 [86-108]
ФВ ЛШ, %	67 [64-73]	66 [60-71]	69 [62-70]	71 [66-74]	67 [65-69]
Діастолічна дисфункція ЛШ, n (%)	20 (57) <sup>1</sup>	10 (29) <sup>*1</sup>	23 (66) <sup>1</sup>	11 (31) <sup>*1</sup>	0

Примітка. \* –  $p < 0,05$  порівняно з показником до лікування; <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  порівняно з показником у контрольній групі, <sup>2</sup> –  $p < 0,05$  порівняно з показником у першій клінічній групі. ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка

Таблиця 3

## Динаміка нейроімунних показників на тлі лікування

Показники	Хворі на ГХ (n=70)				Контрольна група (n=18)
	1-а клінічна група (амлодипін) (n=35)		2-а клінічна група (карведилол) (n=35)		
	До лікування	Через 1 рік лікування	До лікування	Через 1 рік лікування	
НРУ, пг/мл	53,5 [33-115] <sup>1</sup>	57,3 [36-88] <sup>1</sup>	62,8 [38-134] <sup>1</sup>	36,9 [30-40] <sup>*</sup>	16,6 [5,2-23,5]
Норадреналін пг/мл	195,4 [190-200] <sup>1</sup>	200,2 [156-225] <sup>1</sup>	209,7 [201-217] <sup>1</sup>	115,8 [85-135] <sup>*</sup>	129,3 [103-155]
КГРП, пг/мл	746,3 [289-905] <sup>1</sup>	1280,4 [757-1490] <sup>*</sup>	728,2 [326-889] <sup>1</sup>	911,4 [645-1110] <sup>1</sup>	1211,8 [755-1401]
ТРФ- $\beta 1$ нг/мл	208 [180,6-288,3] <sup>1</sup>	154 [93-182] <sup>*</sup>	215 [191-255] <sup>1</sup>	170 [147-205] <sup>1,2</sup>	123 [71-173]
ІЛ-6 пг/мл	7,05 [5,16-10,07] <sup>1</sup>	4,15 [3,8-6,55] <sup>*1</sup>	8,9 [5,71-10,93] <sup>1</sup>	2,7 [2,1-3,5] <sup>1,2</sup>	1,29 [0,55-2,02]
ІЛ-10 пг/мл	1,95 [0,92-2,33]	6,64 [4,89-8,15] <sup>*1</sup>	2,24 [0,86-2,61]	10,6 [8,32-12,5] <sup>*1,2</sup>	3,35 [1,31-3,13]

Примітка. \* –  $p < 0,05$  порівняно з показником до лікування;

<sup>1</sup> –  $p < 0,05$  порівняно з показником у контрольній групі,

<sup>2</sup> –  $p < 0,05$  порівняно з показником у першій клінічній групі.

У хворих, що отримували лікування амлодипіном, через один рік плазмовий рівень КГРП зріс на 71% ( $p < 0,05$ ), у той час як на тлі терапії карведилолом – тільки на 25% ( $p < 0,05$ ). Вміст трансформуючого фактору росту- $\beta_1$  зменшився в обох групах: на 25% під впливом амлодипіну та на 21% при прийомі карведилолу. Концентрація прозапального ІЛ-6 у групі прийому амлодипіну зменшилася на 41% ( $p < 0,05$ ), а в групі прийому карведилолу – на 70% ( $p < 0,05$ ). Антигіпертензивне лікування призвело також до збільшення рівня ІЛ-10 у сироватці крові як у першій клінічній

групі (у 3,4 раза), так і в другій (у 4,7 раза). Плазмові маркери активності симпатичної нервової системи – норадреналін та NPY вірогідно не змінилися під впливом амлодипіну, але значно зменшилися на тлі прийому карведилолу.

Динаміка модифікації ступеня серцево-судинного ризику в обстежених осіб представлена в табл. 4, з якої можна зробити висновки про однакову ефективність препаратів щодо зменшення ймовірного ризику виникнення ускладнень.

Таблиця 4

Модифікація ступеня серцево-судинного ризику на тлі лікування

Ступінь ризику	1-а клінічна група (амлодипін) (n=35)		2-а клінічна група (карведилол) (n=35)	
	До лікування	Через 1 рік лікування	До лікування	Через 1 рік лікування
Низький, n (%)	0	2 (6)*	0	0 <sup>1</sup>
Помірний, n (%)	5 (14)	16 (46)*	4 (11)	17(49)*
Високий, n (%)	21 (60)	8 (22)*	23 (66)	10 (28)*
Дуже високий, n (%)	9 (26)	9 (26)	8 (23)	8 (23)

Примітка. \*- $p < 0,05$  порівняно з показником до лікування; <sup>1</sup> –  $p < 0,05$  порівняно з показником у першій клінічній групі

Таким чином, антигіпертензивне лікування амлодипіном та карведилолом упродовж одного року виявило порівняні кардіогемодинамічні зміни у хворих на ГХ і тотожну здатність зменшувати загальний кардіоваскулярний ризик, що є результатом впливу цих препаратів на різні патогенетичні ланки захворювання. Амлодипін реалізує свої ефекти завдяки збільшенню плазмового вмісту КГРП та подальшій системній вазодилатації, а також частково знижуючи рівень фіброзогенного ТФР- $\beta_1$  [10] та прозапального ІЛ-6 (дані встановлено вперше). Раніше антипроліферативні властивості амлодипіну по відношенню до гладеньком'язових клітин описані в експерименті [8]. Карведилол проявляє свою дію, по-перше, зменшуючи активність симпатичної нервової системи, по-друге, здійснюючи суттєвий протизапальний вплив, знижуючи рівень ІЛ-6 та ТФР- $\beta_1$ . У дослідженні Kucum T. та співав. продемонстровано вірогідне зниження рівня прозапальних цитокінів у хворих на дилатаційну кардіоміопатію [5]. Зростання КГРП під впливом карведилолу пояснюється наявними в цього препарату  $\alpha$ -блокуючими якістьями [3,7]. Драматичне збільшення ІЛ-10 у групі прийому карведилолу є наслідком зменшення симпатичних та прозапальних впливів на серцево-судинну систему протягом лікування.

#### Висновки

1. Амлодипін і карведилол проявляють високу антигіпертензивну ефективність при лікуванні

хворих на гіпертонічну хворобу помірного, високого та дуже високого додаткового ризику.

2. Ступінь регресу гіпертрофії лівого шлуночка та здатність корегувати його діастолічну дисфункцію не відрізняються на тлі лікування амлодипіном і карведилолом.

3. Амлодипін реалізує свої ефекти завдяки збільшенню плазмового вмісту вазодилатуючого кальцитонін-ген-регулюючого пептиду. Карведилол зменшує рівень плазмових медіаторів симпатичної нервової системи та здійснює протизапальну дію завдяки пригніченню ІЛ-6 та зростанню ІЛ-10 у сироватці крові пацієнтів з гіпертензією.

**Перспективи подальших досліджень.** Зважаючи на отримані дані щодо ефективності карведилолу у хворих на ГХ III стадії, що перенесли ішемічний інсульт, перспективним вважаємо проведення подальших рандомізованих клінічних досліджень щодо вивчення ефективності цього бета-блокатора III покоління в первинній та вторинній профілактиці інсультів, особливо порівняно з уже зарекомендованими антигіпертензивними препаратами.

#### Література

1. Выбираем beta-адреноблокатор для пациента с артериальной гипертонией. Исследование КО-РИФЕЙ /И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова, Т.В. Мартынюк [ и др.] // Системные гипертензии. – 2005. – Т. 7, N. 2. – С. 13-17.

2. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – К.: ПП ВМБ, 2008. – 80 с.
3. Antioxidant properties of carvedilol and metoprolol in heart failure: a double-blind randomized controlled trial/ M. Arumanayagam, S. Chan, S. Tong [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2001. – Vol. 37(1). – P. 48-54.
4. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients / K. Jamerson, M.A. Weber, G.L. Bakris [et al.] ACCOMPLISH Trial Investigators // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P. 2417–2428.
5. Kurum T. Effects of carvedilol on plasma levels of pro-inflammatory cytokines in patients with ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy / T. Kurum, E. Tatli, M. Yuksel // Tex. Heart Inst. J. – 2007. – Vol. 34(1). – P. 52-59.
6. Law M.R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies / M.R. Law, J.K. Morris, N.J. Wald // B.M.J. – 2009. – Vol. 338. – P. 1665–1683.
7. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol inpatients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial / G.L. Bakris, V. Fonseca, R.E. Katholi [et al.] GEMINI Investigators // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 2227–2236.
8. Novel mechanisms of the antiproliferative effects of amlodipine in vascular smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats / Y.M. Lai, N. Fukuda, J.Z. Su [et al.] // Hypertens. Res. – 2002. – Vol. 25. – P. 109-115.
9. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events / ONTARGET Investigators: S. Yusuf, K.K. Teo, J. Pogue [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 1547–1559.
10. TGF- $\beta_1$  mediates the hypertrophic cardiomyocyte growth induced by angiotensin II / J.E. Schultz, S.A. Witt, B.J. Glascock [et al.] // J. Clin. Invest. – 2002. – Vol. 109. – P. 787-796.
11. The seventh report of the Joint National Committee on prevention detection, evaluation and treatment of high blood pressure. The JNC VII Report / A.V. Chobanian, G.L. Bakris, H.R. Black [et al.] // JAMA 2003. – Vol. 289. – P. 2560-2573.
12. Yamagata K. Amlodipine and Carvedilol Prevent Cytotoxicity in Cortical Neurons Isolated from Stroke-Prone / K. Yamagata, S. Ichinose, M. Tagami // Hypertens. Res. – 2004. – Vol. 27 (4). – P. 271-282.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КАРВЕДИЛОЛА И АМЛОДИПИНА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

*В.А. Визирь, И.Н. Волошина*

**Резюме.** Статья посвящена сравнительной оценке влияния карведилола и амлодипина на гемодинамические и нейроиммунологические показатели у больных гипертонической болезнью разного дополнительного риска. Установлено, что лечение амлодипином и карведилолом имеет схожее влияние на уровень артериального давления, регресс гипертрофии левого желудочка и способность коррекции диастолической дисфункции левого желудочка. Амлодипин реализует свои эффекты благодаря увеличению плазменного содержания вазодилатирующего кальцитонин-ген-регулирующего пептида. Карведилол снижает уровень плазменных медиаторов симпатичной нервной системы и осуществляет противовоспалительное действие благодаря уменьшению концентрации ИЛ-6 и увеличению ИЛ-10 в сыворотке крови пациентов с гипертонией.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, амлодипин, карведилол.

## A COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECT OF CARVEDILOL AND AMLODIPINE ON THE HEMODYNAMIC AND NEUROIMMUNOLOGIC PARAMETERS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

*V.A. Vizir, I.M. Voloshyna*

**Abstract.** The paper deals with a comparative evaluation of the effect of carvedilol and amlodipine on the hemodynamic and neuroimmunologic parameters in patients with essential hypertension with additional risk factors. It has been established that a prolonged course of therapy with amlodipine and carvedilol exerts a considerable effect on the blood pressure level, regression of left ventricle hypertrophy as well as the ability to correct left ventricle diastolic dysfunction. Amlodipine realizes its effects due to an increase of the plasma content of the calcitonin-gene-regulating peptide. Carvedilol diminishes the level of the plasmatic neuromediators of the sympathetic nervous system, implements an anti-inflammatory action thanks to an inhibition of IL-6 and an increase of IL-10 in the blood plasma of hypertensive patients.

**Keywords:** hypertension, amlodipine, carvedilol.

State Medical University (Zaporizhia)

Рецензент – д.мед.н. Т.О.Глащук

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 18-23

Надійшла до редакції 28.08.2011 року